

(51) Internationale Patentklassifikation <sup>6</sup> : <b>B01D 15/08, B01J 8/04, 47/02</b>		A1	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: <b>WO 99/29388</b>
			(43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 17. Juni 1999 (17.06.99)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/AT98/00299		(81) Bestimmungsstaaten: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, ARIPO Patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).	
(22) Internationales Anmeldedatum: 9. Dezember 1998 (09.12.98)			
(30) Prioritätsdaten: A 2076/97 9. Dezember 1997 (09.12.97) AT			
(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): PRIOR SEPARATION TECHNOLOGY GMBH [AT/AT]; Vorarlberger Wirtschaftspark, A-6840 Götzis (AT).			
(72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): PRIOR, Adalbert [AT/AT]; Neuburgstrasse 8, A-6841 Götzis (AT).		Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist; Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i>	
(74) Anwälte: COLLIN, Hans usw.; Mariahilferstrasse 50, A-1070 Wien (AT).			
<p><b>(54) Title:</b> ANNULAR CHROMATOGRAPH</p> <p><b>(54) Bezeichnung:</b> ANNULARCHROMATOGRAPH</p> <p><b>(57) Abstract</b></p> <p>The invention relates to an annular chromatograph with a particle bed in its annular gap. Said chromatograph is characterised in that at least one reaction zone for conducting the chemical reactions and at least one associated separation zone for the chromatographic separation are provided.</p> <p><b>(57) Zusammenfassung</b></p> <p>Die Erfindung liefert einen Annularchromatographen mit einem Teilchenbett in seinem Ringspalt, der dadurch gekennzeichnet ist, daß zumindest eine Reaktionszone zur Durchführung von chemischen Reaktionen mit zumindest einer zugehörigen Trennzone zur chromatographischen Trennung vorgesehen ist.</p>			

#### **LEDIGLICH ZUR INFORMATION**

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

<b>AL</b>	Albanien	<b>ES</b>	Spanien	<b>LS</b>	Lesotho	<b>SI</b>	Slowenien
<b>AM</b>	Armenien	<b>FI</b>	Finnland	<b>LT</b>	Litauen	<b>SK</b>	Slowakei
<b>AT</b>	Österreich	<b>FR</b>	Frankreich	<b>LU</b>	Luxemburg	<b>SN</b>	Senegal
<b>AU</b>	Australien	<b>GA</b>	Gabun	<b>LV</b>	Lettland	<b>SZ</b>	Swasiland
<b>AZ</b>	Aserbaidschan	<b>GB</b>	Vereinigtes Königreich	<b>MC</b>	Monaco	<b>TD</b>	Tschad
<b>BA</b>	Bosnien-Herzegowina	<b>GE</b>	Georgien	<b>MD</b>	Republik Moldau	<b>TG</b>	Togo
<b>BB</b>	Barbados	<b>GH</b>	Ghana	<b>MG</b>	Madagaskar	<b>TJ</b>	Tadschikistan
<b>BE</b>	Belgien	<b>GN</b>	Guinea	<b>MK</b>	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	<b>TM</b>	Turkmenistan
<b>BF</b>	Burkina Faso	<b>GR</b>	Griechenland	<b>ML</b>	Mali	<b>TR</b>	Türkei
<b>BG</b>	Bulgarien	<b>HU</b>	Ungarn	<b>MN</b>	Mongolei	<b>TT</b>	Trinidad und Tobago
<b>BJ</b>	Benin	<b>IE</b>	Irland	<b>MR</b>	Mauretanien	<b>UA</b>	Ukraine
<b>BR</b>	Brasilien	<b>IL</b>	Israel	<b>MW</b>	Malawi	<b>UG</b>	Uganda
<b>BY</b>	Belarus	<b>IS</b>	Island	<b>MX</b>	Mexiko	<b>US</b>	Vereinigte Staaten von Amerika
<b>CA</b>	Kanada	<b>IT</b>	Italien	<b>NE</b>	Niger	<b>UZ</b>	Usbekistan
<b>CF</b>	Zentralafrikanische Republik	<b>JP</b>	Japan	<b>NL</b>	Niederlande	<b>VN</b>	Vietnam
<b>CG</b>	Kongo	<b>KE</b>	Kenia	<b>NO</b>	Norwegen	<b>YU</b>	Jugoslawien
<b>CH</b>	Schweiz	<b>KG</b>	Kirgisistan	<b>NZ</b>	Neuseeland	<b>ZW</b>	Zimbabwe
<b>CI</b>	Côte d'Ivoire	<b>KP</b>	Demokratische Volksrepublik Korea	<b>PL</b>	Polen		
<b>CM</b>	Kamerun			<b>PT</b>	Portugal		
<b>CN</b>	China	<b>KR</b>	Republik Korea	<b>RO</b>	Rumänien		
<b>CU</b>	Kuba	<b>KZ</b>	Kasachstan	<b>RU</b>	Russische Föderation		
<b>CZ</b>	Tschechische Republik	<b>LC</b>	St. Lucia	<b>SD</b>	Sudan		
<b>DE</b>	Deutschland	<b>LI</b>	Liechtenstein	<b>SE</b>	Schweden		
<b>DK</b>	Dänemark	<b>LK</b>	Sri Lanka	<b>SG</b>	Singapur		
<b>EE</b>	Estland	<b>LR</b>	Liberia				

## Annularchromatograph

Die vorliegende Erfindung betrifft einen Annularchromatographen mit einem Teilchenbett in seinem Ringspalt.

Annularchromatographie stellt eine seit einigen Jahren anerkannte und in immer stärker zunehmendem Maße praktizierte Variante präparativer chromatographischer Trennungen dar. Vorzugsweise wird Annularchromatographie eingesetzt, wenn große Mengen an Substanzgemischen aufzutrennen sind, da diese Art der Chromatographie kontinuierlich betrieben werden kann, und das bei relativ hohem Auflösungsgrad.

Eine typische P-CAC-Apparatur ("P-CAC", preparative continuous annular chromatography = präparative kontinuierliche Annularchromatographie) besteht aus einem kreisringförmigem, d.h. "annularem", Teilchenbett, das in den Zwischenraum (Ringspalt) zwischen zwei konzentrischen Zylindern gepackt ist. Unter Rotation des Teilchenbetts um seine Achse werden am oberen Ende kontinuierlich Feedlösung sowie ein oder mehrere Eluenten aufgegeben. Derartige Verfahrensweisen sind nach dem Stand der Technik bekannt und weitverbreitet (siehe z.B. EP-A-371.648).

In der präparativen Chemie, insbesondere auf dem Gebiet der Biochemie und der medizinischen Chemie, ist der Reinheitsgrad der Produkte chemischer Reaktionen von entscheidender Bedeutung, weshalb häufig höchst aufwendige Vorreinigungs-, Aufarbeitungs- und Endreinigungsverfahren zum Einsatz kommen, um den Gehalt an unvermeidlichen Verunreinigungen auf möglichst niedrige Werte, im Idealfall unter die Nachweisgrenze, zu senken.

Derartige Reinigungsverfahren werden großteils in getrennten Apparaturen und im Batch-Betrieb durchgeführt, d.h. die Reinigung der Ausgangsprodukte und des Endprodukts erfolgt z.B. chromatographisch in Vorsäulen bzw. in nachgeschalteten Trennsäu-

len, was einen kontinuierlichen Betrieb verhindert, da die Trennmittel nach erfolgter Auftrennung der Substanzgemische erst wieder gespült, regeneriert bzw. äquilibriert werden müssen. Im besten Fall ist somit ein intermittierender Feedstrom in semikontinuierlicher Verfahrensführung möglich. Dadurch ist aber der Durchsatz solcher Anlagen limitiert, der apparative, zeitliche und finanzielle Aufwand für derartige Verfahren sowie in der Folge auch der Preis für solcherart hergestellte Produkte hoch.

Ein weiteres Problem, mit dem Praktiker bei chromatographischen Trennungen konfrontiert werden, ist der Kompromiß zwischen der für die Trennung benötigten Zeitspanne, d.h. der Verweilzeit des Substanzen in der Säule, und der dabei erzielten Auflösung der Substanzgemische. Generell sinkt die Verweilzeit - jedoch (zumeist) auch die Auflösung - mit steigender Strömungsgeschwindigkeit des Eluens und umgekehrt, wobei zur Erzielung guter Trennleistung im allgemeinen relativ niedrige Strömungsgeschwindigkeiten bevorzugt werden.

Im Gegensatz dazu werden für chemische Reaktionen in Durchflußreaktoren normalerweise hohe Durchsätze und somit auch hohe Strömungsgeschwindigkeiten gewünscht, was dem kontinuierlichen Betrieb von Reaktion und Trennung zusätzlich entgegensteht.

Ziel der Erfindung lag daher in der Bereitstellung einer annularchromatographischen Anlage zur kontinuierlichen Durchführung von chemischen Reaktionen und vor- bzw. nachgeschalteten Reinigungsschritten in kontinuierlicher und somit wirtschaftlicherer Verfahrensweise. Ein weiteres Ziel war die Optimierung der Verweilzeiten der Substanzen in den einzelnen Abschnitten der Anlage.

Dieses Ziel wird erfindungsgemäß durch einen Annularchromatographen mit einem Teilchenbett in seinem Ringspalt erreicht, der dadurch gekennzeichnet ist, daß zumindest eine Reaktionszone zur Durchführung von chemischen Reaktionen mit zumindest einer zugehörigen Trennzone zur chromatographischen Trennung vorgesehen ist. Eine solche Anordnung von Reaktions- und Trennzone in einer einzigen annularchromato-

graphischen Säule (in beliebiger Reihenfolge) ermöglicht aufeinanderfolgende Reaktion(en) und Trennung(en) bzw. Vorreinigung(en) und Reaktion(en) im vollkommen kontinuierlichen Betrieb, d.h. nicht bloß semikontinuierlich unter intermittierender Einspeisung des Feedstroms, da bei Annularchromatographen das oder die gewünschten Produkte an gewünschten örtlichen Positionen entlang des Säulenumfangs aus der Säule bzw. im vorliegenden Fall aus der entsprechenden Zone aus- und in die nächste Zone eintreten. Ein weiterer Vorteil dieses Systems liegt darin, daß in einem solchen Reaktionschromatographen die in den Reaktionszonen gebildeten Reaktionsprodukte kontinuierlich aus der Reaktionszone abgezogen werden, was das Reaktionsgleichgewicht zur Produktseite hin verschiebt, woraus rasche und im allgemeinen quantitative Umsetzungen resultieren.

Zur Auftrennung von in einem solchen "Festbettreaktor" erhaltenen Reaktionsgemischen und Abtrennung und/oder Reinigung von in einer Reaktionszone gebildeten Reaktionsprodukten ist erfindungsgemäß zumindest eine Reaktionszone oberhalb zumindest einer Trennzone angeordnet. Alternativ oder zusätzlich dazu kann zur Vorreinigung zumindest eines Ausgangsprodukts für die in der zumindest einen Reaktionszone ablaufende(n) chemische(n) Reaktion(en) ebenfalls erfindungsgemäß bevorzugt zumindest eine Trennzone oberhalb zumindest einer Reaktionszone angeordnet sein.

Auch Kombinationen von Reaktions- und Trennzonen in nahezu beliebiger Anzahl und Reihenfolge sind erfindungsgemäß möglich. So können beispielsweise nach einer Trennzone zur Vorreinigung eine oder mehrere Reaktionszonen hinter- bzw. untereinander folgen, woran wiederum eine oder mehrere Trennzonen zur Aufspaltung der Reaktionsprodukte und -nebenprodukte anschließen. Auf diese Weise sind selbst mehrstufige Reaktionen sowie äußerst spezifische und selektive und Trennungen in einem einzigen Reaktor/Chromatographen durchführbar.

Das Material für die Trennzone(n) kann dabei aus Anionenaustauschharzen, Kationenaustauschharzen, Ausschlußgelen, Gelpermeationsgelen, Affinitätsgelen, Hydrophob-

chromatographie-(HIC-)Gelen, Verdrängungs-(Displacement-)Harzen, Umkehrphasen-(Reversed Phase-)Gelen und Elektrophorese-Gelen oder beliebigen anderen in chromatographischen Trennverfahren üblicherweise eingesetzten Trennmitteln ausgewählt werden. Dabei können je nach Trennproblem beliebige Kombinationen derartiger Trenn-gele und -harze zum Einsatz kommen. Bei Verwendung von Elektrophorese-Gelen werden jeweils am oberen und unteren Rand der elektrophoretischen Trennschicht Elektroden angeordnet, um Spannung anzulegen. Der elektrische Anschluß erfolgt dabei beispielsweise über Schleifring-Kontakt zur Rotationsachse der Säule. Details hierzu finden sich in der ebenfalls anhängigen, am 1. Dezember 1997 eingereichten österr. Patentanmeldung der Anmelderin mit der Anmeldenummer A 2030/97.

Das Material für die Reaktionszone(n) kann allgemein aus denselben Materialien wie die Trennzone(n) sowie aus gegenüber den darin ablaufenden Reaktionen inertem Material, je nach Reaktionstyp z.B. Glasperlen, Aktivkohle, (gegebenenfalls modifizierten) Polymeren, Aluminiumoxid, Kieselgel, etc., ausgewählt werden. Erfindungsgemäß bevorzugt sind Glasperlen sowie Aktivkohle. Das Material für die Reaktionszone(n) kann jedoch in bevorzugten Ausführungsformen der Erfindung mit einem oder mehreren Reaktionskatalysatoren, wie z.B. Metallen, Metallkomplexen oder Enzymen, imprägniert bzw. beschichtetet sein, z.B. Pd/C, Pt/C etc.. Diese Maßnahme ermöglicht beispielsweise die gemeinsame Zufuhr mehrerer Reaktionspartner in einem einzigen Feedstrom, wobei es erst bei Kontakt mit einem in der Reaktionszone immobilisierten Katalysator zur tatsächlichen Reaktion kommt.

Alternativ dazu kann das Material für die zumindest eine Reaktionszone ebenfalls erfindungsgemäß bevorzugt mit zumindest einem Reaktanden beschichtetet sein, d.h. ein oder mehrere weitere Reaktanden können zusammen mit Katalysator(en) in einem Feedstrom zugeführt werden, zur Reaktion kommt es aber wiederum erst in der Reaktionszone im Chromatographen; erfindungsgemäß können aber auch alle Reaktanden am Teilchenmaterial der Reaktionszone immobilisiert und lediglich der oder die erforderliche(n) Katalysator(en) mit dem Feed eingespeist werden, falls eine oder mehrere

Komponenten des Feedstroms zumindest einen Reaktanden von der festen Phase verdrängen, um diesen mit dem oder den übrigen Reaktanden in Kontakt zu bringen..

Das Teilchenbett im erfindungsgemäßen Annularchromatographen kann aus einem einzigen Material oder unterschiedlichen Materialien für Reaktions- und Trennzone bestehen, wobei das Reaktionszonen-Material gegebenenfalls wie oben beschrieben imprägniert bzw. beschichtet sein kann und die beiden Teilchenmaterialien gegebenenfalls kontinuierlich ineinander übergehen. In einer bevorzugten Ausführungsform sind jedoch alle im Chromatographen enthaltenen Zonen durch Trennschichten räumlich voneinander getrennt, um eine Vermischung sowohl der Teilchenmaterialien als auch der einzelnen Ströme zwischen den jeweiligen Zonen zu verhindern. Derartige Trennschichten können dabei aus Membranen, nicht-porösem, inertem Teilchenmaterial und – speziell bei Anwendung von Elektrophorese – aus elektrisch nicht-leitendem Material ausgewählt sein. Bevorzugt werden auch hier Glasperlen, die sowohl für einen Großteil der in Frage kommenden Reaktionen inert als auch elektrisch nichtleitend sind.

In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform ist das Teilchenbett mit einer Deckschicht bedeckt und/oder mit einer Grundsicht unterlegt ist, wobei die Deck- und die Grundsicht vorzugsweise aus demselben Material wie die Trennschicht(en), insbesondere Glasperlen, bestehen. Ist beispielsweise die oberste bzw. unterste Zone zur elektrophoretischen Trennung bestimmt, ist das Vorsehen einer Deck- bzw. Grundsicht in jedem Fall anzuraten, um das elektrische Feld möglichst konstant zu halten.

Im Annularchromatographen ist üblicherweise das Teilchenbett im Zylindermantel von einheitlicher Dicke, was zur Folge hat, daß die Strömungsgeschwindigkeit der flüssigen Phase im wesentlichen konstant bzw. durch die Packungsdichte des Teilchenbetts bestimmt ist. Erfindungsgemäß wird vorgeschlagen, den Ringspalt im Annularchromatographen über dessen Höhe mit Zonen verschiedener Dicke auszubilden, wobei Angleichzonen dazwischen vorhanden sein können, die eine möglichst stufenlose Strömungsveränderung bewirken und in der Regel gekrümmt oder konisch sind. In

bevorzugten Ausführungsformen ist/sind aber zumindest in einem Teil der Höhe des Teilchenbetts der Innenzylinder und/oder der Außenzylinder des Reaktors, vorzugsweise konisch, auf den jeweils anderen zulaufend ausgebildet, was die Fließgeschwindigkeit im Teilchenbett erhöht und durch Verkürzung der Laufstrecke der gelösten Stoffe und dementsprechende Einschränkung der Diffusion und Migration derselben im Teilchenbett in der Folge eine Verringerung der Bandenbreite und somit einen Konzentrationseffekt bewirkt.

Alternativ oder zusätzlich dazu kann/können in weiteren Ausführungsformen der Innenzylinder und/oder der Außenzylinder des Reaktors zumindest über einen Teil der Höhe des Teilchenbetts, vorzugsweise konisch, vom jeweils anderen weglaufend ausgebildet sein. Dadurch wird die Fließgeschwindigkeit im Teilchenbett verringert, was z.B. in Trennzonen eine Erhöhung der Auflösung zur Folge hat.

Dementsprechend finden sich die Verengungen, d.h. die Stellen mit zusammenlaufenden Säulenwänden, erfindungsgemäß bevorzugt am Ende von Reaktionszonen mit nachfolgender Trennzone, um den Feed am Beginn der Trennzone möglichst konzentriert aufzugeben, während Erweiterungen vorzugsweise im Bereich von Trennzonen zu finden sind, wo sie -- wie oben erwähnt -- die Trennleistung der Säule weiter verbessern.

Die Ausbildung der Verengungen bzw. Erweiterungen als Konus gewährleistet die Gleichmäßigkeit der Strömung in diesen Bereichen, wodurch es auch an diesen Stellen kaum zu unerwünschten Staus, Nebenströmen oder Rückmischungen kommen kann.

In bevorzugten Ausführungsformen ist am erfindungsgemäßen Chromatographen im Bereich zumindest einer Zone am Innen- und/oder Außenzylinder ein Temperiermantel vorgesehen, um die in der Säule transportierten Lösungen erhitzen bzw. kühlen zu können. Dies kann insbesondere in Reaktionszonen von Bedeutung sein, wo eine bestimmte Reaktionstemperatur einzuhalten ist, es kann aber auch die chromatographische Trennung in Trennzonen durch die Temperatur beeinflußt werden, weshalb

auch Temperiermantel an sowohl Reaktions- als auch Trennzonen im Schutzmfang der Erfindung liegen.

In weiteren Ausführungsformen ist im Bereich zumindest einer Zone am Innen- und/oder Außenzylinder eine Strahlungsquelle als Wärmequelle und/oder als Reaktionskatalysator bzw. -initiator vorgesehen. Das heißt, daß beispielsweise nicht nur Erhitzen bestimmter Bereiche des Chromatographen mittels IR- oder Mikrowellenstrahlung, sondern auch die Auslösung photochemischer Reaktionen (mittels z.B. sichtbaren oder UV-Lichts) innerhalb der Säule vorgenommen werden können.

Es folgt eine detailliertere Beschreibung der Erfindung unter Bezugnahme auf die beigelegten Zeichnungen, worin Fig. 1a) und 1b) schematische Ansichten von Ausführungsformen des Annularchromatographen der Erfindung sind; Fig. 2a) und 2b) schematische Ansichten von weiteren Ausführungsformen des Annularchromatographen der Erfindung sind; Fig. 3 eine schematische Schnittansicht einer Ausführungsform eines erfindungsgemäßen Annularchromatographen mit Strahlungsquelle und Temperiermantel ist; Fig. 4 eine schematische Schnittansicht eines erfindungsgemäßen Annularchromatographen mit Strömungsquerschnittsmodifikationen ist; und Fig. 5a)-5f) Skizzen möglicher Ausführungsformen des erfindungsgemäßen Annularchromatographen mit Verengungen bzw. Erweiterungen des Flüssigkeitsstroms zeigt.

Fig. 1 zeigt schematisch zwei Ausführungsformen der vorliegenden Erfindung, nämlich einen Annularchromatographen mit einer Reaktionszone 1 und einer bzw. zwei Trennzonen 2, 3 in einer annularen Säule aus gegenüber den Komponenten der Reaktions- und Trennlösungen inertem Material, vorzugsweise Glas, bestehend aus einem Innenzylinder 8 und einem Außenzylinder 9 (wobei in Fig. 1 nur der Außenzylinder 9 zu sehen ist). Die (von einem nicht dargestellten Motor angetriebene) Säule ist um eine Achse 12 rotierbar gelagert und wird über Anschlußleitungen 13 für Feed und Lösungsmittel, einen Verteilerkopf 14 sowie Zuführkanäle 15 kontinuierlich gespeist. Die Kanäle 15 können die üblichen Ausgestaltungsformen, d.h. Einzel-, Mehrfach- oder

Schlitzdüsen oder dergleichen, aufweisen, für die Erfindung bevorzugt werden jedoch an den Säulenumfang angepaßt gekrümmte Schlitzdüsen unterschiedlicher Breite, um die Feed- und Eluentenströme möglichst genau aufeinander abstimmen zu können.

Am unteren Ende der Säulen sind Auslaßkanäle bzw. -rörchen 16 zur Sammlung der Eluate vorgesehen. Diese Auslässe 16 können entweder mit der Säule verbunden sein (d.h. sie rotieren mit dieser um Achse 12) oder aber an der Achse 12 fixiert sein und z.B. über einen Schleifring mit der sich relativ dazu drehenden Säule in Kontakt stehen, wobei letztere Ausführungsform bevorzugt wird. Das Teilchenmaterial der obersten Zone 1 bzw. 2 ist jeweils mit einer Deckschicht 6 bedeckt, in welche die Zuführkanäle 15 vorzugsweise eintauchen, um gleichmäßige Aufgabe zu gewährleisten. In Fig. 1a) ist zusätzlich eine Grundsicht 7 dargestellt, die (zusätzlich zu einer - nicht dargestellten - porösen Bodenplatte, z.B. Fritte, Membranscheibe, etc.) dazu dient, ein Austreten von Teilchenmaterial am Boden der Säule zu verhindern. Die einzelnen Reaktions- und Trennzonen sind üblicherweise durch Trennschichten 5 getrennt, um eine Durchmischung der Teilchenmaterialien der beiden Zonen zu verhindern.

Das Material für die Trenn-, die Deck- und die Grundsichten 5, 8, 9 wird ausgewählt aus Membranen sowie nicht-porösem, gegenüber sämtlichen Komponenten der jeweiligen Reaktions- und Trennlösungen inertem Teilchenmaterial und kann für alle drei Schichten gleich oder unterschiedlich sein, wobei es aber speziell für elektrophoretische Trennungen nicht elektrisch leitend sein darf. Erfindungsgemäß bevorzugt sind Glasperlen, da diese bei praktisch allen gängigen Anwendungen inert und leicht aufzubringen sind.

In Fig. 1a) sind eine einzelne Reaktionszone 1 und eine Trennzone 2 vorgesehen. Das Material für die Reaktionszone kann aus beliebigen gegenüber den darin ablaufenden Reaktionen inerten Teilchenmaterialien, wie z.B. Glasperlen, vorzugsweise solche mit Durchmessern von etwa 150-240  $\mu\text{m}$ , sowie auch aus Material mit Trennwirkung, wie z.B. Ionenaustauschharzen, Ausschlußharzen, etc., ausgewählt sein, wobei das

Teilchenmaterial selbst an der Reaktion teilnehmen kann (z.B. Ionentauscher, H<sup>+</sup>-Katalyse o.ä.) oder nicht. Das Material der Reaktionszone 1 kann auch mit einem oder mehreren Reaktanden und/oder Katalysator (z.B. Metallkomplexe, Enzyme, pH-Modifikatoren etc.) beschichtet sein, sodaß die Reaktion an der festen Phase abläuft. Es können theoretisch sogar alle Reaktanden am Träger immobilisiert sein, falls zumindest eine zusammen mit dem Feedlösungsmittel zugeführte Komponente (z.B. das Lösungsmittel selbst) zumindest einen Reaktionspartner aus der Bindung an die Festphase verdrängt, d.h. von dieser strippiert.

Bei Betrieb eines solchen Annularchromatographen wird eine Feedlösung, die zumindest einen der Reaktanden und/oder Katalysator enthält, über die Zuführkanäle 15 in die Säule eingespeist und gelangt von dort in die Reaktionszone 1, wo es zur gewünschten chemischen Reaktion der Reaktionspartner kommt. Diese treten am unteren Ende der Zone 1 in die Trennschicht 5 und anschließend in die Trennzone 2 ein, wo es zur Auftrennung und Reinigung des Substanzgemisches kommt.

Die so aufgetrennten Komponenten, Produkt(e), Katalysator, Ausgangs- und etwaige Nebenprodukt(e) treten am unteren Ende der Säule über die Auslaßröhrchen 16 an definierter Stelle (d.h. an einer bestimmten Winkelposition) entlang des Umfangs des Annularchromatographen aus dem System aus und werden dort aufgefangen und gegebenenfalls in Tanks bzw. Aufarbeitungsanlagen (zur Einengung, Ausfällung, etc.) weitergeleitet.

Die Höhe und der Durchmesser der einzelnen Zonen wird durch die Art der Reaktion und der Trennung, die beabsichtigte Verweilzeit der Substanzen in der Säule, die Art der Teilchenmaterialien, die Packungsdichte der jeweiligen Zonen, die gewünschte Auflösung der Trennung und andere Faktoren beeinflußt, die Fachleuten auf dem Gebiet durchwegs bekannt sind. Der durchschnittlich ausgebildete Fachmann ist in der Lage, die Dimensionierung entsprechend der spezifischen Problemstellung, z.B. empirisch oder durch Vorversuche, vorzunehmen.

In Fig. 1b) sind drei durch Trennschichten 5 voneinander getrennte Zonen 1, 2, 3 vorgesehen. Davon sind die Zonen 2 und 3 als Trennzonen und die dazwischen liegende Zone 1 als Reaktionszone konzipiert. Somit können eine oder mehrere Komponenten der über die Zufuhrrohrchen 15 eingespeisten Feedlösung in der Trennzone 2 vorgereinigt werden, bevor in Zone 1 die gewünschte Reaktion ablaufen kann. Anschließend folgt in ähnlicher Weise wie unter Bezugnahme auf Fig. 1a) beschrieben eine Auftrennung der Reaktionsprodukte in Trennzone 3.

In Fig. 2a) und 2b) sind weitere Ausführungsformen der Erfindung schematisch dargestellt. In Fig. 2a) sind jeweils zwei Trenn- und Reaktionszonen 2, 3 bzw. 1, 4 dargestellt. In einem solchen Annularchromatographen kann eine mehrstufige Synthese kontinuierlich durchgeführt werden, wobei im Anschluß an einen ersten Reaktionsschritt in Reaktionszone 1 eine Zwischenreinigung in Trennzone 2, dann ein zweiter Reaktionsschritt in Reaktionszone 4 und schließlich die Endreinigung in Trennzone 3 durchgeführt werden können.

Fig. 2b) zeigt eine Ausführungsform mit einer Reaktions- und zwei Trennzonen 1 bzw. 2, 3, worin ein aus Reaktionszone 1 austretendes Gemisch in zwei Stufen gereinigt werden kann, was hochreine Produkte am Säulenauslaß 16 ermöglicht.

In Fig. 3 ist ein Teilschnitt einer besonders bevorzugten Ausführungsform der Erfindung schematisch dargestellt. Dabei sind je zwei Trenn- und Reaktionszonen vorgesehen, nämlich eine Zone 2 zur Vorreinigung, ähnlich Fig. 1b), zwei aufeinanderfolgende Reaktionszonen 1, 4 zur Durchführung einer zweistufigen Synthese, sowie wiederum eine Trennzone 3 für einen abschließenden Reinigungsschritt.

Die erste Reaktionszone 1 ist hier mit einer Strahlungsquelle 11 versehen, welche entlang des inneren Umfangs des Innenzylinders 8 und des äußeren Umfangs des Außenzylinders 9 angeordnet ist, um das gesamte Volumen der Zone möglichst gleich-

mäßig der Strahlung aussetzen zu können. Als Strahlung kommt jede beliebige Art elektromagnetischer Strahlung in Frage, z.B. sichtbares Licht und UV-Licht als Reaktionskatalysatoren, IR- und Mikrowellenstrahlung als Wärmequelle; bevorzugt werden UV- und Mikrowellenstrahlung.

Im Anschluß daran folgt eine weitere Reaktionszone 4 für den zweiten Reaktionsschritt, welche mit einem Temperiermantel, d.h. Heiz- oder Kühlmantel, versehen ist, der entweder dazu dient, das Reaktionsgemisch auf die erforderliche Reaktionstemperatur zu bringen, oder aber (wie in diesem Fall), um es nach der Strahlungseinwirkung in Zone 1 vor der anschließenden Auftrennung abzukühlen. Derartige Temperiermäntel können selbstverständlich auch an Trennzonen angebracht werden, um die Trengemische direkt zu temperieren, d.h. zumeist zu kühlen.

Die Energieversorgung der Strahlungsquelle und des Temperiermantels kann von innen -- über die Achse 12 -- oder von außen erfolgen.

Obwohl in den Fig. 1 bis 3 jeweils maximal zwei Reaktions- und Trennzonen dargestellt sind, ist jede beliebige andere in die Praxis umsetzbare Anzahl und Reihenfolge derartiger Zonen im Schutzmfang der Erfindung enthalten.

Zur Regulierung der Strömungsgeschwindigkeit der mobilen Phase in den einzelnen Zonen können Vorkehrungen zur Modifikation des Strömungsquerschnitts getroffen werden. Eine Verengung desselben bewirkt beispielsweise eine raschere Strömung in diesem Abschnitt und dadurch – wie bereits beschrieben – einen Konzentrationseffekt, während eine Erweiterung des Strömungsquerschnitts verlangsamte Strömung und dadurch bessere Wechselwirkung mit der stationären Phase zur Folge hat. In einer Reaktionszone resultiert aus einer solchen Erweiterung vollständigeren Umsatz, in einer Trennzeone eine Verbesserung der Trennleistung, d.h. Auflösung.

Fig. 4 zeigt eine mögliche Modifikation am Übergang von einer Reaktionszone 1 zu einer Trennzone 2. Am unteren Ende der Zone 1 verengt sich der Querschnitt der Säule, in der Figur auf  $\frac{1}{4}$  des ursprünglichen Werts, was zu einem Anstieg der Strömungsgeschwindigkeit (hier z.B. auf das 16fache) und somit zu einer Konzentrierung des aus der Reaktionszone austretenden Gemisches führt, das in der Folge eine Trennschicht 5, z.B. aus Glasperlen, durchströmt, der u.a. einen Bereich mit verengtem Querschnitt aber parallelen Zylinderwänden umfaßt, welcher als Konzentrationszone 17 bezeichnet wird. Schließlich tritt das Gemisch in die Trennzone 2 ein. Beim Übergang von der Trennschicht 5 in die Trennzone 2 erweitert sich der Querschnitt (und sinkt die Strömungsgeschwindigkeit) wiederum auf den Ausgangswert, die Wechselwirkungen mit der Festphase werden wieder stärker und die Auflösung des Gemischs in seine Komponenten somit verbessert. Eine Erweiterung des Querschnitts auf höhere Werte als in Zone 1 würde eine weitere Verbesserung der Trennleistung mit sich bringen. Die Ausbildung der Verengungen bzw. Erweiterungen als Konus gewährleistet die Gleichmäßigkeit der Strömung in diesen Bereichen, wodurch es auch an diesen Stellen kaum zu unerwünschten Staus, Nebenströmen oder Rückmischungen kommen kann, da Strömungsturbulenzen auf diese Weise minimiert werden.

Allgemein ist aber ein Kompromiß zwischen der Verweilzeit des Gemischs in der Säule, d.h. dem Durchsatz der Säule einerseits und dem Umsatz bzw. der Auflösung andererseits eingegangen werden, um einen erfindungsgemäßen Annularchromatographen für ein gegebenes Reaktions/Trenn-System zu optimieren, d.h. der Strömungsquerschnitt kann nicht beliebig groß oder klein gemacht werden.

Das Verhältnis zwischen der maximalen und der minimalen Ringspaltbreite liegt vorzugsweise zwischen 10 : 1 und 1,5 : 1, insbesondere zwischen 5 : 1 und 1,5 : 1. Die Höhe der Konzentrationszonen 17 bzw. Zonen mit verbesserter Auflösung kann sich vorzugsweise über einen der Minimalbreite des Ringspalts entsprechenden Wert bis hin zu 2/3 der Betthöhe erstrecken, wobei ein der Maximalbreite des Ringspalts entsprechender Wert besonders bevorzugt wird.

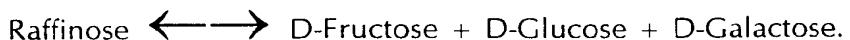
Fig. 5 zeigt schematisch verschiedene Ausführungsformen des Säulenquerschnitts, wobei die Fig. 5a) und 5e) eine Verengung bzw. Erweiterung darstellen, die durch Neigung nur einer Zylinderwand (wahlweise Innen- oder Außenzylinder) zur anderen hin bzw. von dieser weg gebildet werden. Die Fig. 5b) und 5f) zeigen in analoger Weise eine Verengung bzw. Erweiterung durch beidseitige Neigung der Zylinderwände, und in den Fig. 5c) und 5d) sind eine ein- bzw. eine beidseitige Verengung mit vorangehender Konzentrationszone 17 dargestellt. Daraus -- wie auch bereits aus Fig. 4 -- ist zu erkennen, daß auch mehrere Verengungen und/oder Erweiterungen aufeinanderfolgen können, um den Flüssigkeitsstrom stufenweise auf sehr rasche bzw. langsame Strömungsgeschwindigkeiten hoch- bzw. herunterzuregeln, falls dies den jeweiligen Anforderungen an den Annularchromatographen der Erfindung dienlich ist.

Die Zahl der Anwendungsmöglichkeiten der erfindungsgemäßen Annularchromatographen ist nahezu unbegrenzt, weshalb hier nur im Ansatz und allgemein auf diverse homo- und heterogene Katalyseprozesse, verschiedenste Hydrierungen, Dehydrierungen, Redoxreaktionen, Hydro- und andere Solvolysen, Enzymreaktionen u.v.m. verwiesen wird. Ein konkretes Beispiel ist die Hydrolyse und anschließende Trennung oligomerer Kohlenhydrate, z.B. durch saure Katalyse:



oder durch enzymatische Spaltung:

$\alpha$ -Galactosidase



## PATENTANSPRÜCHE:

1. Annularchromatograph mit einem Teilchenbett in seinem Ringspalt, dadurch gekennzeichnet, daß zumindest eine Reaktionszone (1, 4) zur Durchführung von chemischen Reaktionen mit zumindest einer zugehörigen Trennzone (2, 3) zur chromatographischen Trennung vorgesehen ist.
2. Annularchromatograph nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß zumindest eine Reaktionszone (1, 4) oberhalb zumindest einer Trennzone (2, 3) zur Abtrennung und/oder Reinigung von in der zumindest einen Reaktionszone (1, 4) gebildeten Reaktionsprodukten angeordnet ist.
3. Annularchromatograph nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß zur Vorreinigung zumindest eines Ausgangsprodukts für die in der zumindest einen Reaktionszone (1, 4) ablaufende(n) chemische(n) Reaktion(en) zumindest eine Trennzone (2, 3) oberhalb zumindest einer Reaktionszone (1, 4) angeordnet ist.
4. Annularchromatograph nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß das Material für die Trennzone(n) (2, 3) aus Anionenaustauschharzen, Kationenaustauschharzen, Ausschlußgelen, Gelpermeationsgelen, Affinitätsgelen, Hydrophobchromatographie-(HIC-)Gelen, Verdrängungs-(Displacement-)Harzen, Umkehrphasen-(Reversed Phase-)Gelen und Elektrophorese-Gelen ausgewählt ist.
5. Annularchromatograph nach einem der vorangegangenen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Material für die Reaktionszonen (1, 4) aus denselben Materialien wie die Trennzone(n) (2, 3) sowie aus gegenüber den darin ablaufenden Reaktionen inertem Material, z.B. Glasperlen oder Aktivkohle, ausgewählt ist.
6. Annularchromatograph nach einem der vorangegangenen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Material für die zumindest eine Reaktionszone mit Reaktions-

katalysator, wie z.B. Metallen, Metallkomplexen oder Enzymen, imprägniert bzw. beschichtetet ist.

7. Annularchromatograph nach einem der vorangegangenen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Material für die zumindest eine Reaktionszone mit zumindest einem Reaktanden beschichtetet ist.

8. Annularchromatograph nach einem der vorangegangenen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß alle Zonen (1, 2, 3, 4) durch Trennschichten (5) räumlich von einander getrennt sind.

9. Annularchromatograph nach einem der vorangegangenen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die zumindest eine Trennschicht (5) aus Membranen, nicht-porösem, inertem Teilchenmaterial, und elektrisch nicht-leitendem Material, vorzugsweise Glasperlen, ausgewählt ist.

10. Annularchromatograph nach einem der vorangegangenen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Teilchenbett mit einer Deckschicht (6) bedeckt und/oder mit einer Grundschicht (7) unterlegt ist, wobei die Deck- und die Grundschicht (6, 7) vorzugsweise aus demselben Material wie die Trennschicht(en) (5) bestehen.

11. Annularchromatograph nach einem der vorangegangenen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß zumindest über einen Teil der Höhe des Teilchenbetts der Innenzylinder (8) und/oder der Außenzylinder (9) des Reaktors zur Erhöhung der Fließgeschwindigkeit im Teilchenbett, vorzugsweise konisch oder gekrümmt, auf den jeweils anderen zulaufend ausgebildet ist/sind.

12. Annularchromatograph nach einem der vorangegangenen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß zumindest über einen Teil der Höhe des Teilchenbetts der Innenzylinder (8) und/oder der Außenzylinder (9) des Reaktors zur Verringerung der

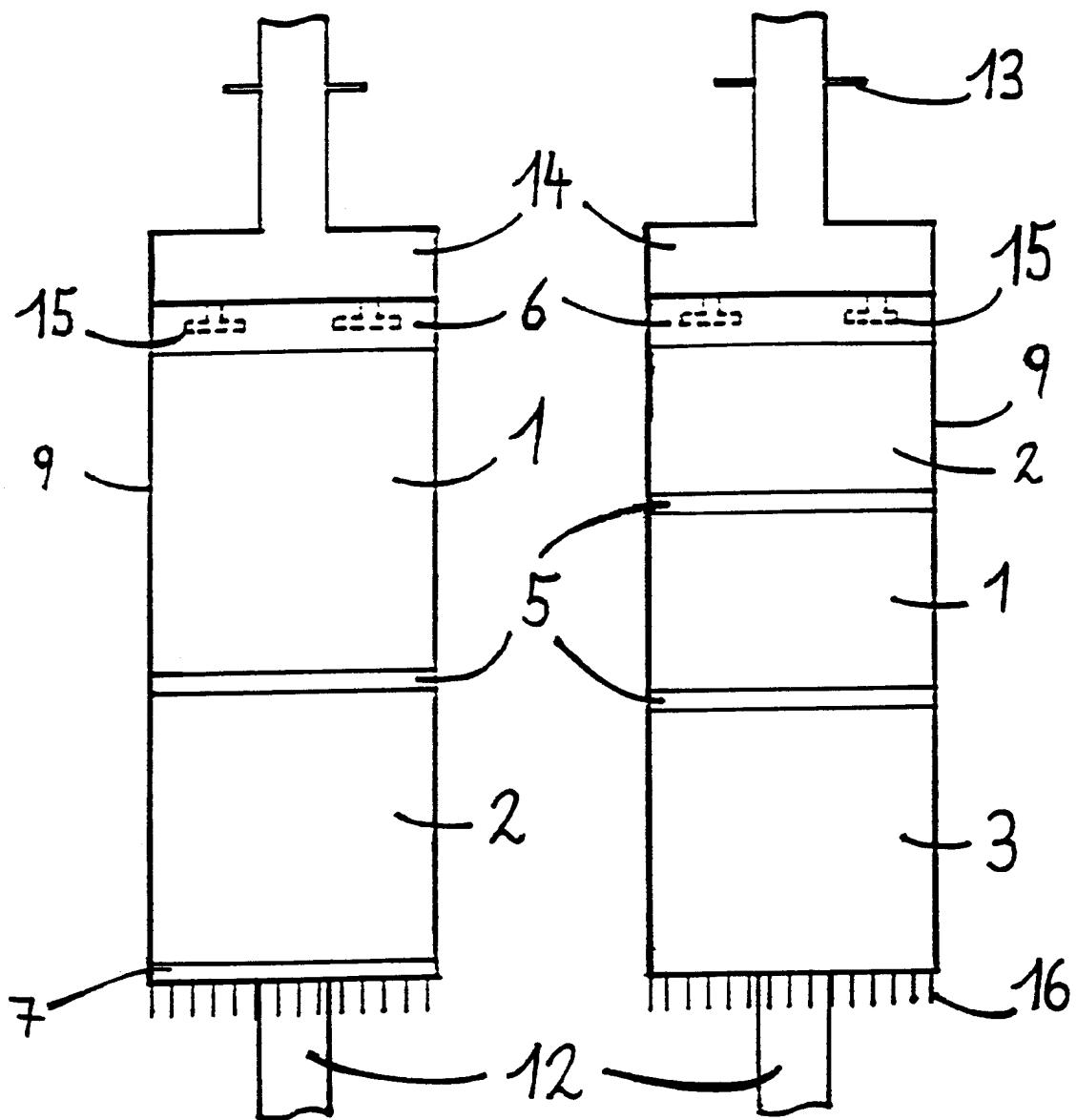
Fließgeschwindigkeit im Teilchenbett, vorzugsweise konisch oder gekrümmt, vom jeweils anderen weglauend ausgebildet ist/sind.

13. Annularchromatograph nach Anspruch 11 oder 12, dadurch gekennzeichnet, daß der Innenzylinder (8) und/oder der Außenzylinder (9) des Reaktors im unteren Endbereich zumindest einer Reaktionszone (1, 4), vorzugsweise konisch, auf den jeweils anderen zulaufend ausgebildet ist/sind.

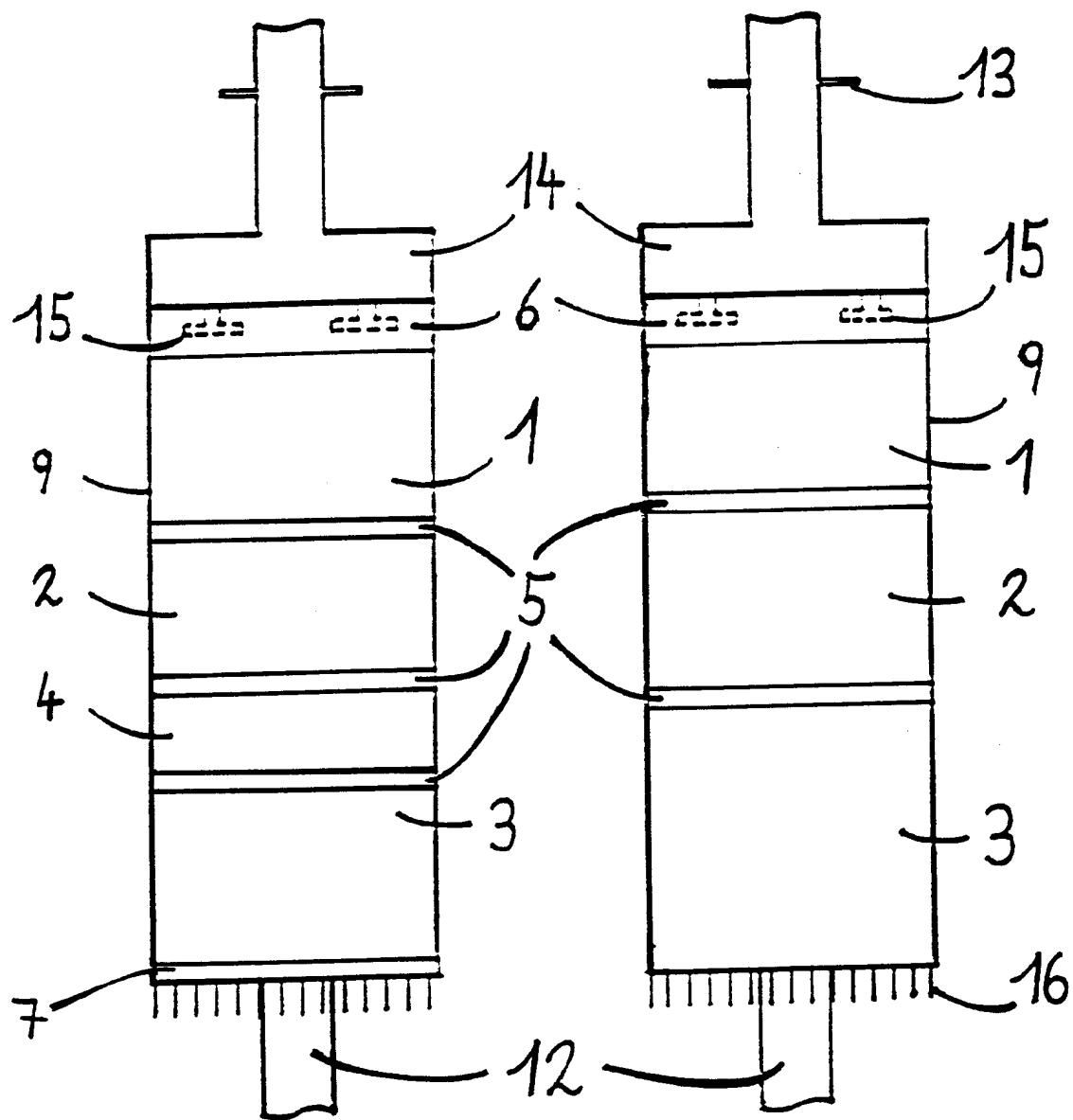
14. Annularchromatograph nach einem der Ansprüche 11 bis 13, dadurch gekennzeichnet, daß der Innenzylinder (8) und/oder der Außenzylinder (9) des Reaktors im Bereich zumindest einer Trennzone (2, 3), vorzugsweise konisch, vom jeweils anderen weglauend ausgebildet ist/sind.

15. Annularchromatograph nach einem der vorangegangenen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß im Bereich zumindest einer Zone (1, 2, 3, 4) am Innen- und/oder Außenzylinder (8, 9) ein Temperiermantel (10) vorgesehen ist.

16. Annularchromatograph nach einem der vorangegangenen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß im Bereich zumindest einer Zone (1, 2, 3, 4) am Innen- und/oder Außenzylinder (8, 9) eine Strahlungsquelle (11) als Wärmequelle und/oder als Reaktionskatalysator bzw. -initiator vorgesehen ist.



a) Fig. 1 b)



a) Fig. 2 b)

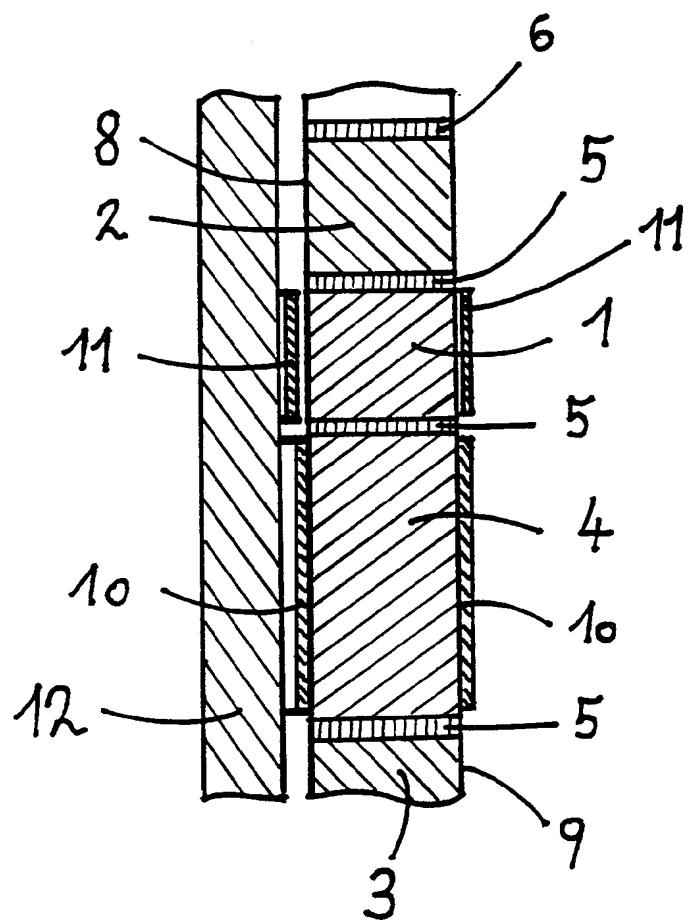


Fig. 3

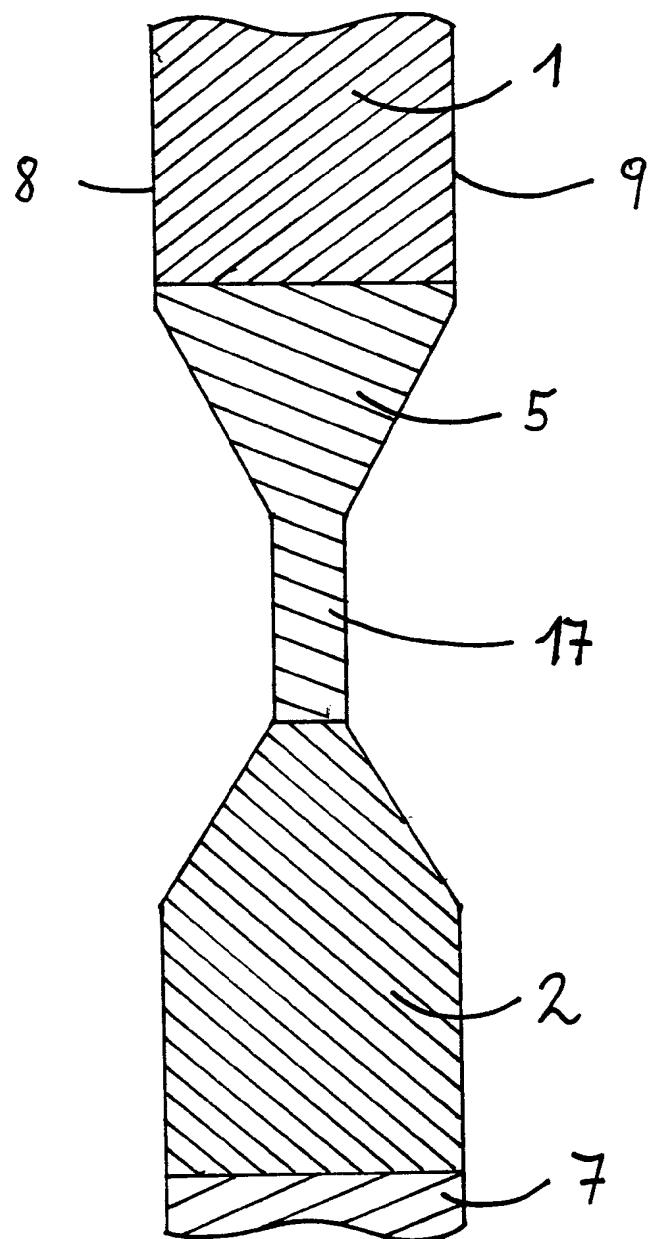
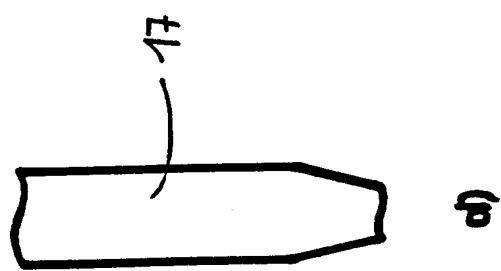
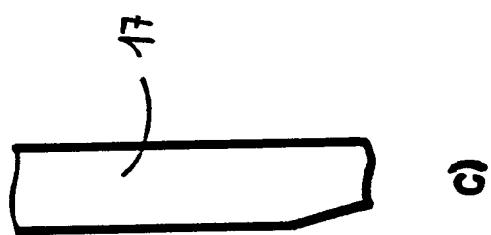


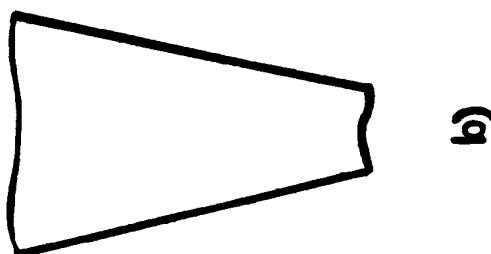
Fig. 4



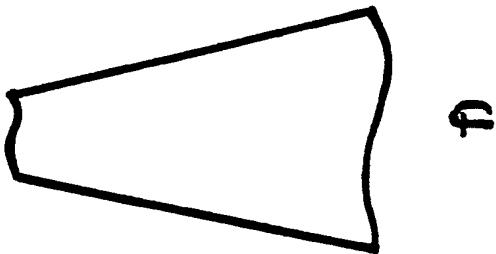
a)



c)



b)



d)



e)



f)

Fig. 5

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/AT 98/00299

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
IPC 6 B01D15/08 B01J8/04 B01J47/02

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
IPC 6 B01D B01J

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 3 971 842 A (J.R. EWBANK) 27 July 1976 see the whole document ---	1-5
A	EP 0 371 648 A (UNION OIL COMPANY OF CALIFORNIA) 6 June 1990 cited in the application see claim 19; figure 1 ---	1
A	DE 24 40 848 A (DR. W. KILLER AG) 18 March 1976 see claim 2 -----	1



Further documents are listed in the continuation of box C.



Patent family members are listed in annex.

° Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

19 April 1999

Date of mailing of the international search report

27/04/1999

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5618 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Bertram, H

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International Application No  
PCT/AT 98/00299

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)			Publication date
US 3971842	A 27-07-1976	NONE			
EP 371648	A 06-06-1990	US 4915843 A	10-04-1990	JP 2189458 A	25-07-1990
		US 5124023 A	23-06-1992	US 5149436 A	22-09-1992
DE 2440848	A 18-03-1976	NONE			

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/AT 98/00299

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES  
IPK 6 B01D15/08 B01J8/04 B01J47/02

Nach der internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff, (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole )  
IPK 6 B01D B01J

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie <sup>a</sup>	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 3 971 842 A (J.R.EWBANK) 27. Juli 1976 siehe das ganze Dokument ----	1-5
A	EP 0 371 648 A (UNION OIL COMPANY OF CALIFORNIA) 6. Juni 1990 in der Anmeldung erwähnt siehe Anspruch 19; Abbildung 1 ----	1
A	DE 24 40 848 A (DR.W.KILLER AG) 18. März 1976 siehe Anspruch 2 -----	1



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

<sup>a</sup> Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

19. April 1999

27/04/1999

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Bevollmächtigter Bediensteter

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bertram, H

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/AT 98/00299

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
US 3971842 A	27-07-1976	KEINE		
EP 371648 A	06-06-1990	US	4915843 A	10-04-1990
		JP	2189458 A	25-07-1990
		US	5124023 A	23-06-1992
		US	5149436 A	22-09-1992
DE 2440848 A	18-03-1976	KEINE		